Toxicité des médicaments en pédiatrie

24 AVRIL 2013

Dr K.AIT IDIR

Pr SE.LAALAOUI



Principes

- ***Primum Non nocere.***
- ***Connaitre les caractéristiques physiologiques de l'enfant. Née+++***
- ***Séparer les âges : embryon, fœtus, nné, Nrs et enfant.***
- ***Connaitre les principes actifs des médicaments et leurs effets secondaires sur l'organisme.***

Définitions

- **Biodisponibilité :** *Fraction de la dose administrée qui atteint la circulation générale.*
- **Effet secondaire :** *réaction nocive /non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement , la rectification ou la modification d'une fonction physiologique.*
- **Dépendance :** psychique ou physique à une substance chimique suite à une absorption prolongée de celle-ci.
- **AMM :**autorisation de mise sur le marché.

Particularité du nouveau-né et de l'enfant

A- L'absorption:

*1- **Facteurs physico-chimiques des substances*** : **La forme dissolution , le poids moléculaire et la liposolubilité.**

*2- **Facteurs selon l'âge gestationnel :***

- ***Le tube Digestif*** **: modification significative :**

- Des Sucs digestifs , vidange gastrique plus ralentie chez le prématuré.

- Du PH gastrique et duodénal et rôle de la bile.

- De la Colonisation bactérienne intestinale et la fragilité de la flore aux ATB .

- De certains états pathologiques (atrésie biliaire, Entéro-Colite Ulcéro- Nécrosante….)

- ***Le Muscle*** **: La densité capillaire accrue dans le muscle néonatal rend l'absorption musculaire augmentée /adulte.**
- ***La Peau*** **: La superficie dermique est plus importante chez le nné que chez le grand enfant et elle est 5X plus absorbante.**
- ***L e rectum*** **: l'absorption rectale est majeure chez le n-né que chez l'enfant vu l'importance du drainage veineux à son niveau.**

B- La distribution :

- **Importance du secteur hydrique jusqu'à 90% du poids corporel.**
- **La Diminution des protéines de transport.**
- **Les Certains états d'hyperbilirubinémies fréquents en néonatalogie /la distribution de MDC (diazépam,digoxine,hydrocortisone,sulfamide,furosémide).**
- **La Perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique : sensibilité +++ (les morphiniques).**

C- Le Métabolisme :

Essentiellement hépatique et immature, dépend du Flux sanguin hépatique et de la Maturation enzymatique.

D- Excrétion :

- Le dvpt glomérulaire incomplet
- La pression de perfusion
- La charge osmotique basse

↓

- Immaturité de la fonction glomérulaire et tubulaire .
- A 41 semaine elle est de 1,5cc /kg/min, s'approchera de celle de l'adulte à 2 ans.
- Chez le n-né ,on éloigne les prises de 12H

Voies d'administration

- Cutanée : importante chez l'enfant (iode).
- Orale : très utilisée, contraignante.
- Rectale : parfois élective (diazépam).
- Veineuse : surtout en néonatalogie. Bonne concentration et disponibilité.



Pendant la grossesse et période néonatale

Médicaments	Effets secondaires	Période
Andorgènes /progestatifs	Virilisation fœtus femelle	8-10 semaines
Chimiothérapie	Malkformations os et cerveau	T1
Valproate de sodium	Spina bifida	T1
quinine	Malformations rénale et surdité	T1
Aminosides/tétracyclines	Surdité /atteinte dentaire	T1
Iode /ATS	Hypothyroidie /Goitre	
Tabac	RCIU	



- ***Anesthésie maternelle → dépression respiratoire.***

- ***Effets délétères de l'oxygène sur le cerveau et rétine.***

Chloramphénicol	Toxicité cardio-vasculaire
Aminosides	Surdité et atteinte rénale
Phénobarbital	Inducteur enzymatique
phénytoine	Syndrome hémorragique
Salycilés,AVK	Syndrome hémorragique
Oxygéne	Rétinopathie du prématuré

Pendant l'allaitement

Passage à traves le lait maternel :

- Excédant rarement 1% de la qtt journalière absorbée.

- Facteurs intervenant :

- *Posologie, Fréquence, voie, liaison protéique,…*
- *Glande mammaire*
- *Caractéristiques du médicament.*
- *Rapport L/P*



Médicaments Proscrits

SNC	*bromures,lithium,meprobanate*
Infection	***CHLRL,Novobiocine,Sulfamides,tetracycilnes***
métabolisme	***antidiabétiques,ATS,cyprotène,iode***
Cardiologie	***Amiodarone,ATCG oraux,Diazoxide,Reserpine***
Rhumatologie	***Colcichine,Indométacine***
Autres	***Allergène, radioactifs, chimio.***
Autres	***Alcool,Cocaine,Tabac,Héroine.***

Antibiotiques

- ***Toxicité***
- ***Allergie***
- ***Resistance microbienne***

B-Lactamines	Allergie
Macrolides	Douleurs abdominales
Synergitines	Troubles digestifs mineurs
Aminosides	Oto-néphrotoxicité
Sulfamides	Allergie ,syndrome de LYELL
Rifampicine	Anémie H,PT,Anurie
Rifinah	Hépatite
Stréptomycine	Surdité
PZD	Arthralgies
Éthambutol	NORB
chloramphénicol	Aplasie médullaire

corticoïdes

- ***Effets des corticoïdes naturels:***

- Augmentent les éléments figurés du sans.

- Immunodépression.

- Anti-inflammatoire.

- 80% d'absorption digestive.

- Seuil : 4mg/m2/j ++++(croissance).

- ***Effets secondaires :***

- Ralentissement de la croissance.

- Syndrome cushingoide.

- Infections.

- UOGD.

- Excitation, HIC.

- Cataractes postérieurs, ulcération, glaucome.

- Insuffisance hypothalamo-hypophysaire(arrêt progressif.

Antipyrétiques/Anti-convulsivants :

- ***AINS*** ***: allergie, hgie gastrique, syndrome de ,Intoxication aigue.***
- ***Paracétamol*** ***: foie***
- ***Phénobarbital*** ***: somnolence, vertige, érupti cutanée, hypocalcémie, rachitisme***
- ***Diazépam*** ***: ataxie, vertige, ébriété, dépression respiratoire.***
- ***Valproate de sodium*** ***:hépatite,pancréatite***

- ***Diurétiques** : hyponatrémie, hypokalièmie*
- ***Théophylline** : signes digestifs, cvs, DHA, coma*
- ***Vit D** : céphalée,vms, HTA.....*
- ***Fer** : surcharge, effets secondaires*
- ***Transfusion sanguine .***



Merci